

腹膜播種を伴った膵体尾部癌に対し膵体尾部切除後 TS-1が著効し腹膜播種の消失を認めた1例

新地洋之¹⁾, 高尾尊身²⁾, 前村公成¹⁾, 野間秀歳¹⁾, 又木雄弘¹⁾, 前田真一¹⁾,
上野真一¹⁾, 迫田雅彦¹⁾, 北藺正樹¹⁾, 石神純也¹⁾, 夏越祥次¹⁾, 愛甲孝¹⁾

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻腫瘍学講座・腫瘍制御学・消化器外科¹⁾,
鹿児島大学フロンティアサイエンス研究推進センター先端医療開発分野²⁾

(原稿受付日 平成19年2月16日)

A Case of Effective Treatment with TS-1 for Advanced Pancreatic Cancer with Peritoneal Metastasis

Hiroyuki Shinchi¹⁾, Sonshin Takao²⁾, Kosei Maemura¹⁾, Hidetoshi Noma¹⁾,
Yuko Mataki¹⁾, Shinichi Maeda¹⁾, Shinichi Ueno¹⁾, Masahiko Sakoda¹⁾,
Masaki Kitazono¹⁾, Sumiya Ishigami¹⁾, Shoji Natsugoe¹⁾, and Takashi Aikou¹⁾

Department of Surgical Oncology and Gastroenterological Surgery¹⁾ and Frontier Science Research Center²⁾,
Kagoshima University, Kagoshima, Japan

Abstract

A 60-year-old man was admitted to our hospital with anorexia. Abdominal CT revealed an avascular tumor at the tail of the pancreas measuring 39×31mm. Preoperative serum CA19-9 was 1430 U/ml. During laparotomy, peritoneal dissemination was observed and confirmed pathologically. A palliative distal pancreatectomy was performed. The patient was treated with TS-1 after the operation. TS-1 (120mg/day) was orally administered for 4 weeks followed by a drug-free 2-week period as 1 course. At the completion of 2 courses, ascites and peritoneal metastasis disappeared on CT. Serum CA19-9 also dropped to 37 U/ml. He remained well without any symptoms and pursued normal activity for 10 months. He died of peritoneal dissemination 14 months after diagnosis. TS-1 chemotherapy seems to be a safe and effective regimen for pancreatic cancer with peritoneal metastasis.

Key words: pancreatic cancer, chemotherapy, TS-1, dissemination

はじめに

腹膜播種を伴う膵尾部癌に対し膵体尾部切除術施行後
テガフル・ギメラシル・テオラシルカリウム配合剤 (TS-1[®]) 単独療法により著効を認め、腹膜播種が消失した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：60歳，男性
主 訴：食欲不振
既往歴，家族歴：同胞に肺癌の発症あり
現病歴：2003年12月から食欲不振が出現したため，近医受診。腹部CTにて膵尾部癌と診断され，2004年1月当科紹介入院となった。

Corresponding author: Hiroyuki Shinchi, M.D.
Department of Surgical Oncology and Gastroenterological
Surgery, Kagoshima University Graduate School of Medical

and Dental Sciences 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890-
8520 JAPAN
E-mail: shinchi@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp

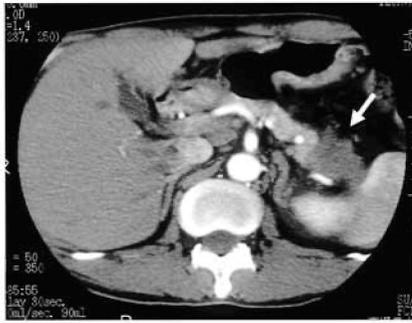


図1. 入院時腹部CT

膵尾部に3.9cm大の辺縁不整な腫瘍があり(→), 後腹膜および脾臓に浸潤を認めた。

入院時現症: 眼球結膜に黄疸を認めず。腹部は平坦・軟で腫瘤を触知せず。

入院時検査所見: 血液生化学所見では異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA4.2 ng/mlと正常範囲だったが, CA19-9は1,430 U/mlと異常高値であった。

腹部CT所見: 膵尾部に39×31mm大の辺縁不整な腫瘍があり, 後腹膜浸潤, 脾臓浸潤を認めた(図1)。第5版膵癌取扱い規約により, Pt, 結節浸潤型, TS2, S+, RP+, PVsp+, Asp+, PL-, OO+, N1, Stage IVa (T4N1M0)と診断した。

手術所見: 2004年1月手術を施行した。少量の腹水を認め, 腹腔洗浄細胞診にて陽性であった。トライツ靭帯付近の小腸・結腸間膜に径5mm大の小結節を数個みとめ(図2a), さらに下腹部の小腸間膜に径2cm大の結節を数個認めた。術中迅速組織診にて腹膜播種(中分化腺癌)と診断された(図2b)。原発腫瘍は膵尾部に径4cm大弾性硬に触知し, 左副腎へ浸潤を認めた。手術はD1リンパ節郭清を伴う膵体尾部+脾切除および横行結腸間膜部分切除, 左副腎の合併切除を施行した。腹膜播種巣についてはトライツ靭帯付近のみ摘出し, 閉腹時にシ



図3. 2クール終了後腹部CT

明らかな腹腔内結節や腹水を認めない。

スプラチン(CDDP)50mgを腹腔内散布した。癌遺残度はR2(肉眼的癌遺残)と判定された。

病理所見: 腫瘍部の所見は tubular adenocarcinoma, well differentiated type, scirrhus type, INF γ , ly2, v2, ne2, mpd(-)であった。進行度は5.0(×3×2.2)cm, pTS3, pT4, pS(+), pRP(+), pPV(+;PVsp), pA(+;Asp), pPL(-), pOO(+;spleen), pN1(+), pM1(PER)で stageIVbであった。膵切除断端(pPCM)は陰性だったが, 膵周囲剥離面(pDPM)は陽性と判定された。

術後経過: 術後順調に経過し, 第29病日に退院した。第11病日よりTS-1120mg/日を, 1クール4週投与, 2週休薬として開始した。2クール終了後腹部CTにて腹腔内結節や腹水を認めなかった(図3)。また同時期のCA19-9値は38 U/mlと著明な低下を認めた(図4)。その後8クールまでTS-1を継続投与した。Quality of life(QOL)も向上し, Karnofsky performance score(KPS)の上昇, 体重増加を認め, 10か月もの間社会復帰可能であった(図4)。副作用はGrade2の白血球減少を認めるのみであった。術後1年頃より腹水出現し, 徐々に全

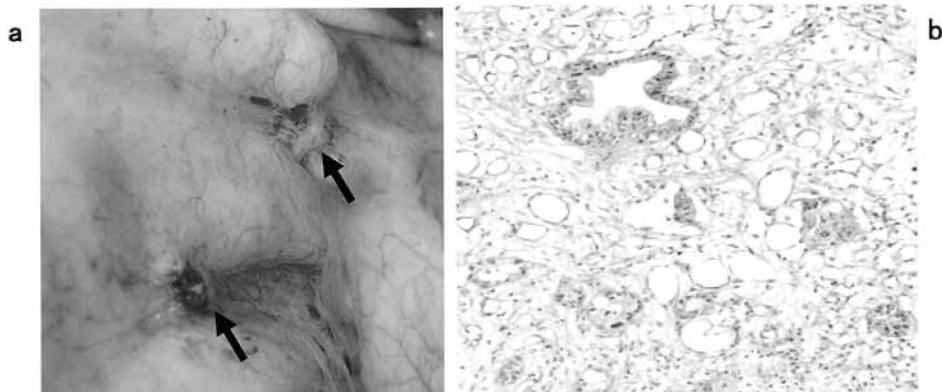


図2. 術中所見

a: トライツ靭帯付近の小腸間膜に径5mmの小結節を数個認めた(→)。

b: 迅速組織診にて腹腔内結節は中分化腺癌であった(HE染色, ×100)。

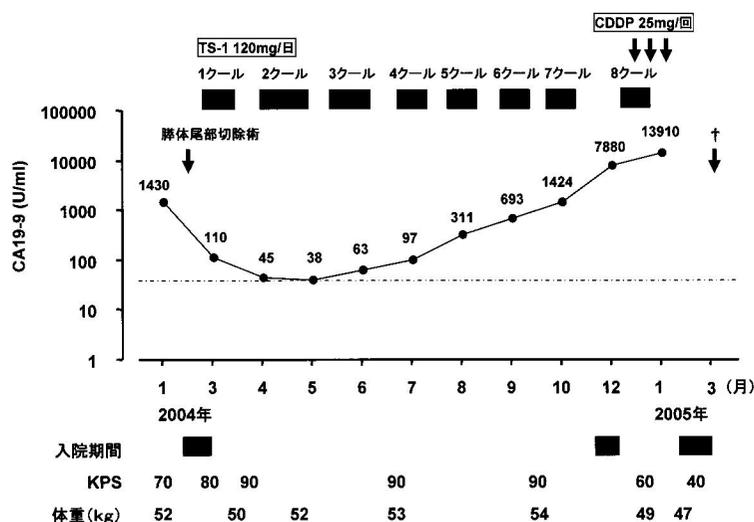


図4. 臨床経過と血清CA19-9の推移

身状態の悪化を認め、2005年3月死亡した。生存期間は初診後1年2か月であった。

考 察

膵癌は消化器癌の中で最も予後不良な癌の一つである。現状では8割の患者が診断時近隣の大血管進展や遠隔転移のために切除不能となっている¹⁾。切除不能膵癌の予後はきわめて悪く、余命6か月以内といわれている²⁾。とくに癌性腹水を伴う癌性腹膜炎症例は、進行末期の状態であり、標準的化学療法も存在しない。腹水貯留による患者の苦痛は著しく、脱水、電解質異常、低蛋白血症などが引き起こされやすく、患者のQOLは著しく損なわれる。

膵癌に対する第一選択の抗癌剤として、現在 gemcitabine (ジェムザール®)が広く認識されている^{3,4)}。しかし、進行膵癌に対する gemcitabine の効果には限界があり(奏効率5~15%, 生存期間中央値(MST)5~6か月前後)、さらに優れた治療法が必要とされている⁵⁾。

TS-1はわが国で開発された経口のフッ化ピリミジン系抗癌剤で、5-fluorouracil (5-FU) のプロドラッグであるテガフル (FT) に、5-FUの分解酵素である dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) の拮抗阻害剤であるギメラシル (CDHP) と5-FUによる消化管毒性を抑制するオテラシルカリウム (Oxo) という2種類の modulatorを配合した合剤である(モル比1:0.4:1)⁶⁾。TS-1は胃癌に対する後期第Ⅱ相試験において、49% (25/51) と単剤としては画期的な奏効率を示した⁷⁾。また膵癌遠隔転移例に対する後期第Ⅱ相試験において37.5% (15/40) の奏効率と8.8か月のMSTが報告され⁵⁾、注

目されており、2006年8月より膵癌に対する保険適用が承認された。今回、腹膜播種を伴う膵癌に対して効果を期待してTS-1の投与を行った。膵癌に対しては保険適用外であったため、十分その効果と副作用を説明し、同意を得た後投与を開始した。

本症例は、TS-1投与後腹膜播種や腹水の消失を認め、CA19-9値も正常化した。初診から1年2か月に腹膜播種により死亡したが、10か月もの間社会復帰し良好なQOLを維持できた。腹膜播種を伴う膵癌の生存期間が3か月程度であることを考慮すると、TS-1を主体とした化学療法が有効に作用したことが示唆された。またTS-1は経口であるため外来投与可能であり、患者のQOLを損なわない化学療法であり、今後進行膵癌に対してTS-1が第一選択の抗癌剤となる可能性が示唆された。

参考文献

- 1) 松野正紀. 日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括. 膵臓 2003; 18: 97-169.
- 2) 新地洋之, 高尾尊身, 前村公成, 野間秀歳, 上野真一, 久保文武, ほか. 切除不能局所進行膵癌に対する治療戦略—とくに放射線化学療法の延命およびQOLに対する有用性について—. 鹿児島大学医学雑誌 2005; 57: 59-65.
- 3) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン作成小委員会: 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン (2006年版). 金原出版. 2006; pp. 32-37.
- 4) Burris HA, Moore MJ, Andersen J, et al.: Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with

advanced pancreatic cancer: a randomized trial. 1997; J Clin Oncol 15: 2403-2413.

- 5) 上野秀樹, 奥坂拓志. 進行膵癌の化学療法—現状と将来. 消化器画像2005; 7 : 667-672.
- 6) Shirasaka T, Shimamoto Y, Ohshimo H, Yamaguchi M, Kato T, Yonekura K, et al. Development of a novel form of an oral 5-fluorouracil derivative (S-1) directed to the potentiation of the tumor selective cytotoxicity of 5-fluorouracil by two biochemical modulators. Anticancer Drugs 1996; 7 : 548-557.
- 7) Sakata Y, Ohtsu A, Horikoshi N, Sugimachi K, Mitachi Y, Taguchi T. Late phase II study of novel oral fluoropyrimidine anticancer drug S-1 (1 M tegafur-0.4 M gimestat-1 M otastat potassium) in advanced gastric cancer patients. Eur J Cancer 1998; 34: 1715-1720.